

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1958

THÈSE
pour le

N°

DOCTORAT en MÉDECINE
(diplôme d'Etat)

271

par

Y O Y O Michel
Né le 7 Mai 1929 à Sainte-Marie (Martinique)

Présentée et soutenue publiquement le 1958

DE L'HYDROCORTISONE INTRARACHIDIENNE en ASSOCIATION AVEC
LES ANTIBIOTIQUES DANS LE TRAITEMENT DES FORMES COMATEUSES
DE MÉNINGITES CÉRÉBRO-SPINALES

Président : Monsieur PASTEUR VALLERY-RADOT, Professeur.

PARIS - 1958

Année 1958

N° _____

T H E S E
pour le

DOCTORAT en MEDECINE
(diplôme d'Etat)

par

Y O Y O Michel
Né le 7 mai 1929 à Sainte-Marie (Martinique)

Présentée et soutenue publiquement le 1958

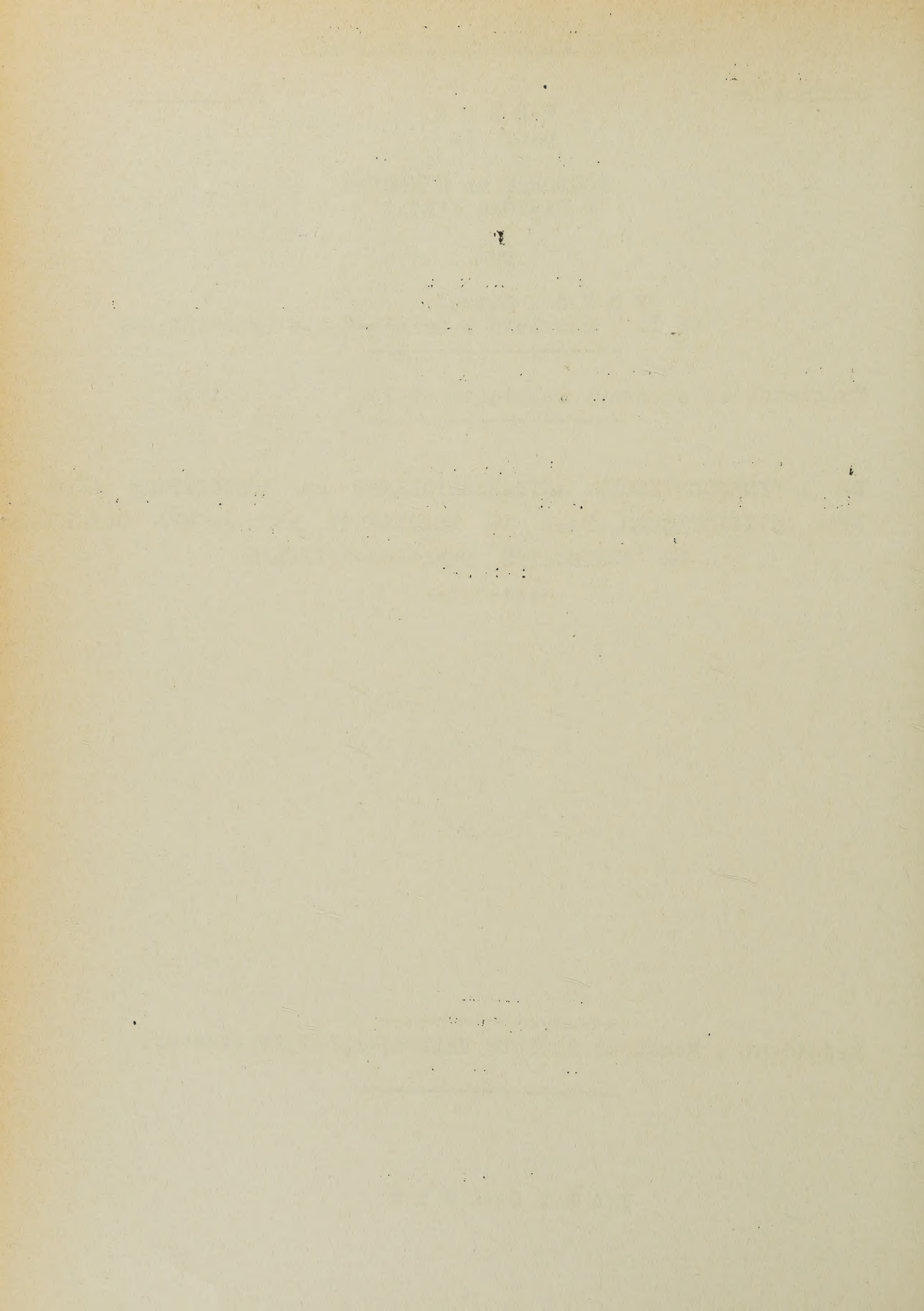
DE L'HYDROCORTISONE INTRARACHIDIENNE en ASSOCIATION AVEC
LES ANTIBIOTIQUES DANS LE TRAITEMENT DES FORMES COMATEUSES
DE MENINGITES CEREBRO--SPINALES

-:-:-:-



Président : Monsieur PASTEUR VALLERY-RADOT, Professeur.

P A R I S - 1 9 5 8



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BENARD (H), BROcq (P), BULLIARD (H), CADENAT (F), CARNOT (P),
CHABROL (Et), CHAMPY (C), CHEVASSU (M), DEBRE (R), DELBET (P),
DONZELOT (E), GASTINEL (P), GUILLAIN (G), HALPHEN (E), HARVIER (P),
LAROCHÉ (G), LAUBRY (Ch), LEMAITRE (F), LEVY-SOLAL (E), LHERMITTE
(J), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G), MATHIEU (P), MOCQUOT (P),
MONDOR (H), MULON (P), OLIVIER (E), RICHT (Ch), SANNIE (Ch),
SEZARY (A), TANON (L). VELTER (E).

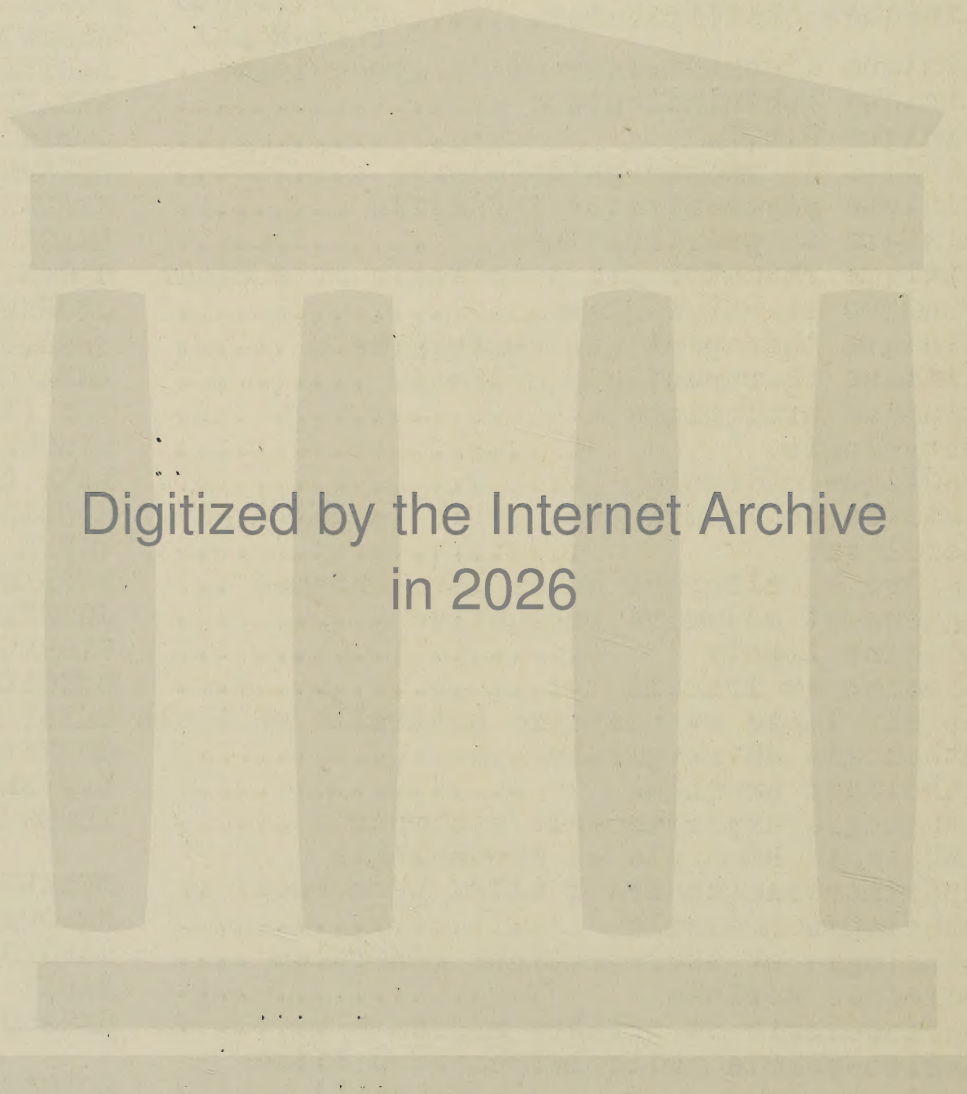
D O Y E N Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESSEUR Jean VERNE.

1. - PROFESSEURS

	MM
ANATOMIE	CORDIER (G)
Anatomie pathologique	DELARUE (A)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l' éducation physi- que et aux sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M)
Beaujon.....	SICARD (A)
Cliniques chirurgicales Cochin	QUENU (J)
Hotel-Dieu	MENEGAUX (G)
Salpêtrière....	MOULONGUET (P)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE-D'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire. de	GAUDART-d'ALLAINESF.
Clinique de chirurgie infantile et orthopédie	FEVRE (M)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire.	MONOD (R)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P)
Cliniques des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P)

Clinique des maladies du système nerveux ;..	ALAJOUANINE (T)
Bichat	JUSTIN-BESANCON (L)
Cliniques médicales	Broussais..... DE GENNES (L)
	Cochin
	Hotel-Dieu
	BARIETY (M)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR-VALLERY-RADOT
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition.....	BOULIN (R)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (M)
Cliniques obstétricales.....	Baudelocque LACOMTE (M)
	Port-Royal VARANGOT (J)
Clinique d'obstétrique et de gynécologie .	LANTUEJOUL (P)
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique O.R.L.	AUBIN (A)
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique rhumatologique médicale et sociale	COSTE (F)
Clinique stomatologique.....	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique	FEY (B)
Embryologie	GIROUD (A)
Génétique médicale	LAMY (M)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	SOULIE (P)
Histologie	VERNE (J)
Hygiène et clinique de la 1ère enfance ...	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Médecine du Travail	DESOLLE (H)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel) ..	MERKLEN (F)
Pathologie médicale	DECOURT (J)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (J)
Pédiatrie sociale	MARIE (J)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)	DOGNON (A)
Physiologie	BINET (L)
Physique médicale	STROHL (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale	PATEL (J)
Thérapeutique	BROUET (G)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556011_0036

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES et AGREGES

	MM
Anatomie	DELMAS (A), pr.S; ch. CABROL (C) DEBEYRE (J) OLIVIER (G)
Anatomie pathologique.....	Gauthier-Villars (Mlle P) pr.s.ch. BUSSE (F) GOUTGOU (Ch)
Bactériologie	NEVOT (A) pr.s.ch. CHRISTOL (D) ETTORI (J) pr.s.CH.
Biochimie médicale	DESGREZ (P) POLONOVSKI (J) SCHAPIRA (R)
Biologie médicale	BOURLIERE (F)
Dermato-syphiligraphie	DUPERRAT (F)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H) COUJARD (R)
Histologie	N..... N.....
Hydrologie	CORNET (A)
Hygiène	BOYER (J) pr.s.CH. DEPARIS (M) pr.s.ch.
Maladies infectieuses	BASTIN (R) DEROBERTE (L) pr.s.ch. GAULTIER (M)
Médecine légale	HARENGUE (A)
Médecine du Travail	ALBAHARY (C)
Neuro-chirurgie	DAVID (M)
Neurologie	LHERMITTE (F) GRASSET (J) LE LORIER (G) MERGER (R)
Obstétrique	MORIN (P) RAVINA (J) ROBEY (M)
Ophtalmologie	BREGEAT (P) DESVIGNES (P)
Orthopédie	JUDET (R) AUBRY (M)
Oto-rhino-laryngologie.....	MADURO (R) BRUMPT (L.C.)
Parasitologie	CHABAUD (A) ABOULKER (P) BARCAT (J)
Pathologie chirurgicale....	BAUMANN (J) CAUCHOIX (J)

	MM
	DUBOST (C)
	FAUREL (J)
	FLABEAU (F)
	GERMAIN (A)
	GOSSET (J)
	LAURENCE (G)
Pathologie chirurgicale ...	LORTAT-JACOB (J)
	MATHEY (J)
	OLIVIER (Cl)
	POLLEUX (F)
	THOMERET (G)
	VERNE (J.M.)
Pathologie expérimentale ..	LOEPER (J)
	MAURICE (P)
	'BOUDIN (G)
	'BOUVIER (J.B.)
	'BRICAIRE (H)
	'BRISSAUD (H)
	'CASTAIGNE (P)
	'CONTE (M)
	'BEROT (M)
	'DOMART (A)
	'LAMOTTE (M)
	'LAROCHE (C.P.)
Pathologie médicale.....	'MACREZ (Cl)
	'MILLIEZ (P)
	'PEQUIGNOT (H)
	'PERRAULT (M)
	'RAMBERT (P)
	'ROYER (P)
	'THIEFFRY (St)
	'TURIAF (J)
	'WOLFROMM (R)
	'N...
	JOSEPH (R)
Pédiatrie	MOZZICINACCI (P)
	POLONOVSKY (Cl)
Pharmacologie	CHEYMOL (J) pr.s;ch.
	LEVY (Mlle J), pr.s.ch.
	BARJETON (D), pr.s.ch.
Physiologie	PARROT (J), pr.s.ch.
	DEJOURS (P)
	DJOURNO (A) pr.s.ch.
Physique médicale	GOUGEROT (L)
Pneumo-phtisiologie	KREIS (B)
Psychiatrie	PICHOT (P)
Psychiatrie infantile	MICHAUX (L)
Rhumatologie	DELBARRE (F)

MM.
 CERNEA (P)
 Stomatologie CHAPUT (Mme A)
 Thérapeutique CHASSAGNE (P)
 Urologie KUSS (R)

III- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
 CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
 à titre permanent.

MM.
 AMELINE (A)
 HUGUIER (J)
 Clinique chirurgicale LEGER (L)
 PADOVANI (P)
 ROUX (M)
 Clinique médicale DREYFUS (Gilbert)
 Haguenau (J) pr.s.ch.
 KOURILSKY (R)
 MARCHAL (G)
 Clinique neurologique DE SEZE (S)
 Clinique obstétricale MAYER (M)
 Clinique ophtalmologique ... OFFRET (G)
 Clinique pédiatrique LAPLANE (R)
 Clinique Psychiatrique BARUK (H)

Secrétaire général de la
 FACULTE M.MOREL (J)
 Secrétaire Mlle CHAINTREUIL (G)

Conservateur, chargé de la
 direction ... M.le Docteur HANN (A)
 Conservateur Mlle GOICHON (A)
 Bibliothécaires Mlles DUMAITRE (P), LAURENT (H),
 LE NOIR (G), QULEVREUX (E)

de

L'HYDROCORTISONE INTRARACHIDIENNE EN ASSOCIATION AVEC LES
ANTIBIOTIQUES DANS LE TRAITEMENT DES FORMES COMATEUSES
DE MENINGITES CEREbro - SPINALES

A MA FEMME ET MES ENFANTS
à qui je dédie cette thèse

A LA MEMORE DE MON PERE

A MA MERE

A MES BEAUX - PARENTS

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur PASTEUR VALLEKY-RADOT
Professeur de la chaire de clinique médicale propédeutique
Hopital Broussais
Grand officier de la Légion d'Honneur
Membre de l'ACADEMIE de MEDECINE
Membre de l'ACADEMIE FRANCAISE

qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.

En témoignage de notre profonde
reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR A.DOMART

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin de l'hôpital Broussais

dont l'enseignement et les conseils
nous ont guidé dans l'élaboration et
la réalisation de cette thèse.

En témoignage de profonde gratitude.

A MES MAITRES
DANS LES HOPITAUX

INTRODUCTION

Cette thèse a pour objet l'étude du traitement des formes comateuses de méningites cérébro-spinales (M.C.S.).

La plupart des méningites cérébro-spinales, guérissant habituellement grâce aux antibiotiques associés aux sulfamides, nous nous bornons aux formes comateuses qui posent un problème thérapeutique angoissant.

Notre préoccupation se justifie par l'adoption de la thérapeutique hormonale cortisonique dans nombre de maladies infectieuses dont la liste définitive ne semble pas encore arrêtée; La voie générale étant habituellement utilisée,

L'action de l'hydrocortisone intra-rachidien ne dans la méningite tuberculeuse a conduit certains auteurs à adopter la corticothérapie dans les méningocoécémies graves par voie orale intra-musculaire ou intra-veineuse, puis plus récemment dans les méningites cérébro-spinales graves par voie intra-rachidienne.

Notre propos est de montrer, tant à la faveur des travaux qui y sont consacrés qu'à l'aide de quelques observations recueillies dans le service de Monsieur le Professeur agrégé DOMART, avec la bienveillance de son assistant le Docteur HAZARD, l'avantage de la voie intra-rachidienne en terminant par des conclusions qui se seront dégagées de nos résultats personnels.

P L A N

-:-:-:-

Dans une première partie nous décrirons les méningites cérébro-spinales, comateuses d'emblée.

- 1°) Définition
- 2°) Historique
- 3°) Rappel clinique
- 4°) Rappel thérapeutique
- 5°) Résultats.

Dans une deuxième partie nous envisagerons l'introduction de l'hormonothérapie anti-inflammatoire dans la thérapeutique des méningites cérébro-spinales graves, en association avec les antibiotiques.

- 1°) Bases de cette thérapeutique

I - Pourquoi ces dérivés dans les maladies infectieuses ?

II - Voies d'introduction : orale, intra-musculaire ou intra-veineuse.

- 2°) L'hydrocortisone en injections intra-rachidiennes

- Pourquoi ?
- Technique
- Incidents-Accidents
- Indications dans les M.C.S.
- Résultats.

Pour terminer dans une troisième partie par des conclusions générales.

LES M'ENINGITES CEREBRO-SPINALES
COMATEUSES D'EMBLEE

QUESTION

DEFINITION

Nous entendons, sous le nom de méningites cérébro-spinales comateuses d'emblée, toutes les formes de méningites cérébro-spinales qui débutent par un coma, que ce soient les formes méningo-encéphalitiques du grand enfant et de l'adulte ou les méningites du nourrisson qui débutent assez facilement par des crises convulsives et un coma. Ces dernières formes méritant d'être étudiées à un double titre, parce que riches en complications habituellement et souvent graves au début.

Nous excluons volontairement les formes graves avec purpura diffus et collapsus qui comportent un déficit surrénal patent, (purpura fulminans de Henoch, syndrome de Waterhouse-Friderichsen) qui ont fait l'objet d'innombrables communications et dont le traitement par les antibiotiques et la corticothérapie est bien codifié.

HISTORIQUE

Grâce à son caractère épidémique, la méningite cérébro-spinale fut découverte bien avant la pratique de la ponction lombaire. On en retrouve la description dans les épidémies qui sévirent en Suisse en 1805 (Vieussens) et qui se propagèrent à l'armée prussienne en 1806 (Hufeland).

En France, la maladie fait son apparition à Pont-à-Mousson, Grenoble et Metz (1815).

De 1835 à 1837, survient une recrudescence épidémique, durant laquelle on suit la propagation de la maladie dans les différentes villes où tiennent garnison les régiments infectés, qui, partis de Bayonne, la propagent aux Landes, à Bordeaux, La Rochelle et Versailles.

En 1887, WEICHSELBAUM découvre, dans le liquide céphalo-rachidien, un coccus qu'il rend responsable de la méningite et qui porte son nom depuis.

De 1900 à 1920, sévissent de nouvelles vagues épidémiques en Europe et en Afrique du Nord. Depuis, la maladie revêt une allure endémique avec quelques foyers épidémiques (Angleterre en 1917, la France en 1940).

L'introduction de la sérothérapie en 1906 a restreint l'importance des ravages qu'elle causait, mais la courbe de mortalité semblait se relever aux alentours de la deuxième guerre mondiale, atteignant 37 %, lorsque la thérapeutique bactériostatique vint en transformer entièrement le pronostic (nous aurons l'occasion d'y revenir à propos du rappel thérapeutique).

RAPPEL CLINIQUE

I - Les FORMES MENINGO-ENCEPHALITQUES DU GRAND ENFANT ET DE L'ADULTE se manifestent par :

- un coma fébrile d'apparition brutale avec agitation et raideur (convulsions tétaniformes ou cloniques, parfois hémiplégie). Les signes méningés sont au deuxième plan, cependant l'examen met en évidence une certaine raideur de la nuque, un signe de Kernig et parfois un signe de Brudzinsky; l'hyperesthésie cutanée se manifeste chez ce malade comateux par de l'agitation ou des mouvements, voire une crise convulsive dès qu'on le touche.

Les réflexes sont normaux ou vifs, il n'existe pas en général de signe de Babinski. La fièvre est variable, le pouls rapide, suivant les variations de la température, bien frappé. On recherchera des signes plus particuliers dont l'herpès, le plus souvent labial ainsi que des érythèmes de type varié. Le laboratoire met en évidence une leucocytose avec polynucléose neutrophile.

En fait, c'est la ponction lombaire faite systématiquement devant ce coma fébrile qui confirme le diagnostic en ramenant un liquide trouble ou hémorragique (et l'on sait que c'est une règle que d'ensemencer tout liquide hémorragique ramené par ponction lombaire) dans lequel le laboratoire décèle du méningocoque, ainsi que de nombreux polynucléaires et une albuminorachie, sucre et chlorures étant en général faiblement perturbés.

- l'évolution est souvent fatale avec hyperthermie, troubles neuro-végétatifs importants et anoxie.

- ou une amélioration survient, mais : possibilité d'hypertension intracranienne aigue ou d'accidents vasculaires corticaux avec signes en foyer. Antérieurement, il s'agit d'œdème cérébral et de foyers suppuratifs ou inflammatoires, intra-parenchymateux.

II - LA MENINGITE CEREBRO-SPINALE DU NOURRISSON

Il faut insister, car son diagnostic peut être fort ardu par : son extrême insidiosité, sa symptomatologie d'emprunt et partant, son évolution longue, émaillée de complications.

1 - Modes de début :

- Rarement brutal par une élévation thermique, des vomissements ou une franche raideur.

- En règle, très insidieux, et l'on doit soupçonner la méningite cérébro-spinale chez un nourrisson grognon, maussade parfois somnolent et qui présente depuis quelques jours des troubles digestifs d'apparence banale avec une courbe de poids qui s'infléchit.

- Parfois marqué par des accidents neurologiques : convulsions, hémiparésie, strabisme, signes devant lesquels la ponction lombaire est à cet âge formellement indiquée.

2 - Les éléments du diagnostic sont de deux ordres :

- La tension de la fontanelle, tendue voire bombée, non dépressible ; et ce signe vérifié alors que l'enfant ne crie pas a une valeur décisive à lui seul.

- L'hyperesthésie généralisée chez cet enfant paisible : le moindre contact déclenche cris, colère et agitation douloureuse.

- La raideur méningée passe au second plan.

Certes, la raideur de la nuque, le rejet de la tête en arrière constituent un bon signe ; mais l'absence du signe de Kernig n'a aucune valeur chez le nourrisson.

Souvent, l'examen ne retrouve que des signes frustes qu'il faut savoir rechercher et bien interpréter ; altération de pâleur et de rougeur de la face, plafonnement discret, hypotonie généralisée ou de la nuque (nuque molle).

C'est dire que la ponction lombaire doit être faite au moindre doute.

3 - L'évolution est le plus souvent favorable .

Des rechutes sont possibles, généralement faciles à juguler.

Rarement, l'évolution est immédiatement grave par collapsus ou forme encéphalitique. Ce sont ces formes qui débutent par un coma et où l'état général est tellement altéré que la mort en était l'aboutissement inéluctable ou la guérison quasi miraculeuse.

Assez souvent, l'évolution est émaillée de complications. Il peut s'agir d'une :

- Pyocéphalie qui survient après une amélioration transitoire. Et alors les vomissements reprennent, la fontanelle est bombée, le nourrisson est hyper ou hypotonique et l'anagrissement notable. La ponction ventriculaire fera le diagnostic et permettra un traitement local.

- Hydrocéphalie dont le tableau est analogue, après un intervalle libre, souvent plus long, la mensuration met en évidence l'acroissement progressif du périmètre cranien. En l'absence de traitement, l'évolution se prolonge, tandis que la cachexie s'installe : c'est la forme prolongée cachectisante. Là encore, la ponction lombaire avec, au besoin, ventriculographie précise le diagnostic.

- ou encore d'un épanchement sous-dural, séro-hématique, stérile ou aseptique; évolution très fréquente actuellement. Celui-ci doit être suspecté chaque fois que les symptômes réapparaissent, malgré une thérapeutique correcte. L'existence de signes neurologiques en foyer, des vomissements persistants sont un argument en faveur. Mais la fièvre peut être le symptôme unique.

La ponction sous-arachnoïdienne doit être pratiquée dans tous ces cas et fait le diagnostic en retirant un liquide rouge cerise, souvent des deux côtés.

- Signaler un tableau plus particulier, celui de l'hypotension intra-cranienne post-méningitique qui revêt l'allure d'une deshydratation aigue avec troubles de la conscience et hypotonie globale et dont le diagnostic est affirmé par la ponction ventriculaire.

Dans l'ensemble, le pronostic de la méningite cérébro-spinale du nourrisson est beaucoup moins bon. Il ne peut se juger qu'au bout de plusieurs mois, car des séquelles à type d'hydrocéphalie, d'épilepsie voire de retard psycho-moteur peuvent ne se dévoiler que très tardivement. Il en est de même des séquelles sensorielles; ici surdi-mutité.

RAPPEL THERAPEUTIQUE

I - TRAITEMENT

L'introduction de la sérothérapie en 1906 avait transformé le pronostic des méningites à méningocoques puisque la mortalité, de 90 %, était tombée à 10 % au cours des années suivantes. Ce succès ne fut guère durable, malgré les améliorations techniques apportées par l'élaboration de sérums mono et polyvalents basés sur la différenciation, par DOPTER, des variétés A, B (les plus fréquentes), C, D de méningocoques. La mortalité, entre 1921 et 1931, était remontée à 35,9 %.

En 1937, furent publiées les premières observations de méningites traitées par les dérivés sulfamidés (SCHWENTZKER, GELMAN et LONG). Depuis lors, les cas de guérison se sont multipliés : cette thérapeutique est devenue le traitement obligatoire des méningites à méningocoques et des méningites purulentes.

Les sulfamides ont l'avantage de traverser la barrière méningée et on peut ainsi utiliser la voie orale ou intra-musculaire à la dose de 0,15 grammes à 0,30 grammes suivant le produit utilisé.

Dans les formes graves de méningite cérébro-spinale, on utilise surtout la voie intra-musculaire au début, pour revenir à la voie orale dès que le malade est conscient, sauf en cas de troubles digestifs, d'intolérance sulfamidée.

La voie intra-rachidienne est à déconseiller dans l'ensemble. Quelques auteurs, cependant, l'utilisent pour administrer, dès le diagnostic porté, la première dose de sulfamides, de façon à réaliser une concentration élevée dans le liquide céphalo-rachidien qui ne serait obtenue que plus tard par voie intra-musculaire. On emploie, dans ce cas, une solution faible de sulfanilamide. (Ne pas injecter par cette voie la sulfapyridine, le sulfathiazol ou les sulfadiazines dont les solutions alcalines déter-

minent des accidents médullaires graves). Pour ce qui est de la voie orale, il faut rappeler que l'adjonction d'une thérapeutique alcalinisante permet d'éviter les troubles rénaux et digestifs dus aux sulfamides.

- Les antibiotiques :

L'extrême sensibilité du méningocoque aux sulfamides a longtemps restreint les indications de la pénicilline.

1^o) La pénicilline ne traverse qu'en petites quantités les méninges; d'où son administration par voie intrarachidienne, aux doses de 10.000 à 20.000 unités. On obtient, ainsi, des concentrations fortes et durables. Cette voie est abandonnée parce qu'elle est souvent mal tolérée.

Par voie générale, à des doses variables, elle donne de bons résultats, seule ou associée aux sulfamides.

2) La streptomycine diffuse mal dans le liquide céphalo-rachidien. On la préfère, en injections intra-rachidiennes, à la pénicilline, aux doses de 0,10 à 0,20 grs par jour. Par voie générale, de 0,20 à 1 gr par jour.

3^o) Le chloramphénicol est souvent utilisé dans le traitement de la méningite cérébro-spinale parce que diffusant bien dans le liquide céphalo-rachidien. Le méningocoque y est très sensible.

Le plus souvent, on emploie l'association :

Pénicilline I.M. + Streptomycine I.M. + Sulfamide I.M., puis orale.

C'est dans les cas graves que l'on a été amené à utiliser des médications dites adjuvantes au traitement antibiotique :

- Sulfate de magnésie hypertonique I.V.
- Sérum glucosé hypertonique I.V.

Dans les formes encéphalitiques :

Les extraits surrénaux totaux, en association avec les antibiotiques, en perfusion veineuse, ont pu empêcher l'évolution fatale.

II - TRAITEMENTS ADJUVANTS

Mais d'autres problèmes se sont posés qui ont conduit à utiliser d'autres produits.

Si les méningites cérébro-spinales, et en pratique, la majorité des cas, guérissent habituellement grâce à ces traitements, nombreux étaient les cas mortels dus aux insuffisances de l'arme majeure constituée par les antibiotiques; insuffisances liées au fait que :

1°) le foyer infectieux peut être " soit en raison de son siège anatomique, soit en raison de sa structure, imperméable à l'antibiotique ", parce qu'il est entouré d'une gangue inflammatoire ou le siège d'une organisation fibreuse isolant le gîte microbien.

Ainsi est posé le problème des complications liées à un cloisonnement intra-rachidien.

2°) par ailleurs, comme dans toute septicémie (le méningocoque peut parfois être isolé par hémoculture dans une méningite cérébro-spinale), il existe un certain déséquilibre neuro-végétatif " lié aux désordres cellulaires de nature toxique " sur lequel la thérapeutique anti-microbienne demeure impuissante.

Contre les cloisonnements, on a utilisé les substances dites diffusantes et la streptokinase-streptodornase a été retenue, mais cette substance est mal tolérée dans le canal rachidien et le renouvellement des injections pose parfois d'angoissants problèmes.

C'est ainsi que RIBADEAU-DUMAS, frappé de l'importance des troubles vaso-moteurs et des lésions cérébrales diffuses,

dans les infections graves de la première enfance, conseillait d'adjoindre aux thérapeutiques réhydratantes, l'administration de phénobarbital.

Puis, LEVESQUES, PERRET et TARDIEU préconisaient l'injection intra-veineuse de Procaïne.

Plus récemment, les méthodes de déconnexion neuro-végétative avec l'hibernation de LABORIT ont retenu l'attention. La chlopromazine aurait le pouvoir de " suspendre momentanément l'activité dérégulée de l'appareil autonome ".

RESULTATS

Au total, si dans la majorité des cas, le traitement antibiotique, complété par les traitements adjuvants cités plus haut, totalise à son actif des guérisons, il n'en est pas moins vrai que le pourcentage de mortalité demeurait élevé et, les complications, notamment les cloisonnements, étaient fréquentes.

Citons, à ce sujet, un article de J.SENECAL, H.DUPIN et Mademoiselle P.CHARPENTIER (22) portant sur 202 cas d'enfants traités en A.O.F.

" Quand l'enfant est conduit à l'hôpital, la méningite évolue depuis plusieurs jours, (il s'agit surtout de nourissons) le retard apporté au diagnostic et au traitement rend compte du taux élevé de mortalité.

L'usage des antibiotiques, à large spectre d'action a notablement amélioré le pronostic, cependant la fréquence des complications évolutives chez les enfants vus tardivement, a conduit à utiliser la Streptokinase, en association avec le traitement antibiotique ".

D'autres complications, non moins importantes, étaient constituées par les séquelles. Si, classiquement, la surdité est la complication majeure, il existe, en outre, des séquelles motrices, psychiques ou sensorielles qui assombrissent le pronostic.

INTRODUCTION DE L'HORMONOTHERAPIE anti-inflammatoire DANS LA THERAPEUTIQUE EN ASSOCIATION AVEC LES ANTIBIOTIQUES

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

BASES DE CETTE THERAPEUTIQUE

Depuis quelques temps déjà, les corticoïdes (cortisone, hydrocortisone, delta-cortisone et delta-hydrocortisone) sont employés en thérapeutique anti-infectieuse et, nombre de publications sont consacrées à ce sujet.

Cela est dû à leurs propriétés biologiques, en particulier à l'action tissulaire des hormones protéino-glucidiques : les gluco-corticoïdes neutralisent tous les processus inflammatoires, qu'ils soient cellulaires, vasculaires ou humoraux.

C'est ainsi, par exemple, que la cortisone empêche les réactions cellulaires histioplasmocytaires, autour des foyers infectieux, inhibe la croissance des fibroblastes et s'oppose à la cicatrisation des plaies.

I - POURQUOI CES DERIVES DANS LES MALADIES INFECTIEUSES ?

Cette action anti-inflammatoire, d'abord mise à profit dans le rhumatisme articulaire aigu, a été étendue à bien d'autres domaines. Les journées de thérapeutique de 1956 ont été consacrées au problème des indications et des modalités d'action de l'A.C.T.H et de la cortisone au cours des infections. Madame Th. BERTRAND-FONTAINE et J. SCHNEIDER (5) étudient les indications et les résultats cliniques : aux doses de 150 à 200 mgrs de cortisone ou d'hydro-cortisone par jour, pendant une durée variable, suivant les cas, ces médications apportent un appoint important au traitement antibiotique. Elles peuvent, à elles seules, renverser parfois un pronostic qui s'avèrait particulièrement grave. Cette action est nette, et l'une des indications signalées est le cas des méningococ-

- cies malignes.

Dans la même année, de nombreux travaux ont été consacrés à ce sujet. KINSELL, pour désigner l'amélioration de l'état général, au cours des états infectieux, due à la cortisone, a employé les termes " d'effet anti-toxique non spécifique ". Cette action anti-toxique de la cortisone a inspiré de nombreux expérimentateurs et il faut signaler, ici, les travaux remarquables de CHEDID Et BOYER (10, 11 et 12) .

Si la cortisone n'a aucune action sur les exotoxines elle a une action protectrice des animaux (sauf les cobayes), contre les différentes variétés d'antigènes glucido-protidiques qui s'identifient, on le sait, aux endo-toxines. Cette action protectrice s'exerce à la fois vis à vis des endotoxines isolées et des germes équipés en antigènes glucido-protidiques comme les salmonellés ou le méningocoque.

D'où le succès du traitement, par la cortisone, du purpura-fulminans méningococcique et des syndromes malins des maladies infectieuses.

Continuant leurs travaux, ces auteurs (CHEDID et BOYER) étudient l'efficacité expérimentale comparée de la cortisone et de la chlorpromazine et font les constatations suivantes - pour un pouvoir anti-endotoxique relativement égal, la chlorpromazine ne l'exerce qu'injectée à l'animal, au moins trente minutes avant l'injection de la dose mortelle d'antigène. La cortisone l'exerce encore, quoiqu'à un moindre degré, lorsque l'injection est simultanée.

D'autres auteurs font remarquer que la cortisone est susceptible également, sans doute, à la faveur de son pouvoir anti-inflammatoire, de disloquer un foyer et de le rendre perméable à l'antibiotique. On pourrait ajouter également que les hormones protéino-glucidiques s'opposent à l'organisation d'un foyer infectieux, par leurs propriétés tissulaires.

Des études ont mis en évidence l'action anti-thermique

de ces hormones. Mais on remarque, ainsi que l'a fait E.BENHAMOU, qui a essayé, dans les fièvres typhoïdes, de remplacer la cortisone par la phénylbutazone et l'aspirine, que cette action anti-thermique n'expliquait pas les succès obtenus. Ceci amène donc à admettre, comme l'ont fait Th.BERTRAND - FONTAINE et P.CHEYMOL (6), dans un article relativement récent, que la " maladie infectieuse, en tant qu'expression clinique est entièrement constituée par les réactions de l'organisme à l'agent microbien " . Cette constatation était déjà celle de R.WORMS et Ph.TCHERDAKOFF (27) qui faisaient remarquer que certains symptômes généraux graves - troubles de la conscience, collapsus cardio-vasculaire, stéatose hépatique - et classiquement rangés dans le cadre du syndrome malin, témoignent d'une irritation neuro-végétative qui est indépendante du germe responsable et dont les effets se manifestent bien après la guérison de l'infection causale.

Et nous ne saurions mieux faire, que de dire, comme Th.BERTRAND-FONTAINE et P.CHEYMOL " dès lors, on est en droit de se demander si les réactions de défense contre l'agression bactérienne ne dépassent pas leur but jusqu'à constituer l'essentiel de la maladie. En d'autres termes, toute maladie infectieuse n'est elle pas déjà auto-entretenu ? On comprendrait, mieux alors que la cortisone s'opposant aux réactions hyperergiques, " efface " en quelque sorte les manifestations cliniques, sans s'attaquer au germe microbien, lequel, dans ces conditions, ne devrait plus être considéré comme l'agent causal, mais comme le facteur déclenchant de la maladie " .

Or justement, ce syndrome malin - troubles de la conscience, voire coma, collapsus cardio-vasculaire - constitue l'essentiel des formes graves des méningites cérébro-spinales. Par ailleurs, l'action sur la fibrose justifie l'emploi des glucocorticoïdes dans les cloisonnements et, à titre préventif, pour les empêcher, notamment chez les nourrissons. Les antibiotiques

agiraient alors sur la cause déclenchante constituée par les germes.

II - TOUTES CES PROPRIETES EXPLIQUENT LES VOIES D'INTRODUCTION MULTIPLES qui ont été employées.

Comme il est fréquent en Médecine, ce sont des essais cliniques qui ont conduit à une étude physiologique plus poussée de ces produits - étude qui ne semble pas terminée.

Outre la voie orale qui ne peut être utilisée qu'avec un malade conscient, de nombreuses voies sont employées.

BERNHEIM (3) conseillait les corticoïdes intra-veineux dans le cas de méningococcie grave et de purpura-fulminans. Mais, dans ces cas, il existe un déficit surrénal qui pourrait expliquer les résultats obtenus.

E.AUBERTIN (1) en 1956, conseillait l'association, dans les formes graves : antibiothérapie + corticothérapie. Pour ce qui est de la corticothérapie :

- voie intra-musculaire : 50 mgrs de cortisone, toutes les 4 Hs
ou : 25 mgrs d'A.C.T.H.
- voie orale : 150 mgrs d'hydrocortisone,
ou : 40 mgrs de méta-cortandracine.

Il signalait l'action bénéfique de l'hydrocortisone intra-rachidienne, sans en avoir encore d'expérience personnelle à cette date. Dans les cas d'enkystement des foyers ou de cloisonnement des méninges, il conseillait :

- 200 mgrs de cortisone par jour,
- 100 mgrs d'hydrocortisone,
- 30 mgrs de delta-cortisone, ou encore
- 100 mgrs d'A.C.T.H par jour, pendant

des semaines, en diminuant les doses.

La streptokinase était mal supportée, parce que donnant par voie intra-rachidienne, une irritation traduite par une hypertension du liquide céphalo-rachidien et une hémorragie méningée (ARON et LECOMTE). Des publications nombreuses sont consacrées à ce sujet.

$\frac{1}{2} - \frac{1}{3} = \frac{1}{6}$

de :

culeuses, en 1954.

les méningites lymphocytaires aiguës de l'enfant.

gites tuberculeuses.

- TURON R., GIACARDY R., et GARDE M. (23),

- WEISMANN-NETTER R. et LEVY Cl. (26), dans les

I - POURQUOI ?

et longtemps répétées.

Pour parer à la sclérose ou la combattre, l'administration in situ est irremplaçable " .

D'autre part, dans un important travail, R. TURON, R. GIACARDY et M. GARDE (23) mettent en évidence la constance des électrolytes du sang et du liquide céphalo-rachidien, après l'injection intra-rachidienne et l'importante baisse des 17 cétostéroïdes et de leurs fractions exprimant une action hormonale se superposant à l'action anti-inflammatoire focale (action

sur les fractions A et B des 17 céstéroïdes, la fraction glucocorticoïde restant constante). D'où ils concluent à une perméabilité centrifuge de la méningite à l'hydrocortisone. Ce qui justifierait encore l'administration locale.

II - TECHNIQUE

Pour la voie utilisée, les doses sont variables selon les auteurs :

- R.DIDIER et R.BEN OSMAN (17 et 18) préconisent une dose quotidienne de 5 mgrs par voie intrarachidienne pendant quatre à douze jours. Dose moitié moindre si on pratique des injections intra-ventriculaires.

- R.TURON, R.GIACARDY et M.GARDE (23) évaluent la dose efficace optima par tâtonnements :

- 50 mgrs d'hydrocortisone, soit 2 cm³,

- 75 mgrs parfois.

Le rythme est d'une injection tous les deux jours entre les limites suivantes :

Dose totale minima = 50 mgrs.

Dose totale maxima = 600 mgrs.

- R.WEISMANN-NETTER et Cl.LEVY (26) utilisent la dose de 75 mgrs, soit 3 cm³ d'hydrocortisone unique, ou rarement répétée.

III - INCIDENTS - ACCIDENTS

Ici encore, on ne peut que citer les différents auteurs précédents.

Hormis les accidents dûs à la ponction lombaire, R.DIDIER et R.BEN OSMAN s'exclament : " l'inocuité de cette thérapeutique nous est parue complète " .

TURON, GIACARDY et GARDE signalent la fréquence des céphalées et parfois un syndrome d'hypotension du liquide

céphalo-rachidien qui peut être traité par des injections intra-veineuses biquotidiennes de 20 cm³ d'eau distillée.

R.WEISMANN-NETTER et Cl.LEVY signalent, dans l'une de leurs observations, un cas d'aggravation après l'injection de 75 mgrs d'hydrocortisone; cas ayant nécessité l'hibernation. C'est dans ce cas qu'ils signalent, à la ponction lombaire, une lymphocytose réactionnelle modérée, sans objectivation clinique et exceptionnellement une polynucléose aseptique avec fièvre et contracture; ce syndrome méningé étant transitoire, ces auteurs l'attribuent au chloramphénicol contenu dans le produit utilisé comme dans les injections intra-articulaires.

IV - INDICATIONS DANS LE CADRE DES MENINGITES CEREBRO-SPINALES

Les indications de l'hydrocortisone intra-rachidienne peuvent se résumer ainsi :

- Etat de grande infection, signes neurologiques marqués, en particulier troubles de la conscience, allant de l'obnubilation au coma. A fortiori les formes comateuses d'emblée.

- Dans le cas des malades qui sont insuffisamment améliorés dans les trois à cinq jours, par le traitement antibiotique et la corticothérapie générale. Surtout si le liquide céphalo-rachidien est amicrobien.

- Par extension, à tous les nourrissons et aux jeunes enfants, à titre préventif pour éviter les cloisonnements.

V - RESULTATS

Il est difficile de dire l'action de la corticothérapie intra-rachidienne sur les signes méningés et la température. Malgré tout, nous avons pu constater, dans un cas, qu'en l'absence de température l'état général restait très touché, mais qu'il s'est rapidement amélioré après l'injection, les vomissements cessant quelques heures après, et la rééquilibration électrolytique étant facilitée. Par contre, chez un autre

malade dont le pronostic était des plus sombres, il a été difficile d'obtenir la rééquilibration, du point de vue électrolytique. L'effet le plus spectaculaire est, sans conteste, celui sur les troubles de la conscience; les malades sortant du coma dans les deux ou trois premiers jours. Les douleurs sont rapidement améliorées et disparaissent, ainsi que l'hyperesthésie cutanée. Parfois persistance d'une céphalée.

En suivant le liquide céphalo-rachidien par des ponctions lombaires répétées, on remarque, en général, une lyse cellulaire rachidienne assez lente. Persistance pendant plusieurs jours d'un taux relativement élevé de lymphocytes.

Les chlorures, ainsi que la glycorachie s'améliorent assez rapidement. L'abaissement du taux d'albumine est plus lent.

Il faut signaler, ici, que les injections multiples ne semblent pas nécessaires et, comme le disaient R. WEISMANN-NETTER et CL. LEVY (26) " il nous semble inutile de continuer un traitement d'hydrocortisone intra-rachidienne, une fois la guérison clinique obtenue, et dans le seul but de réduire une leucocytose-séquelle. Au contraire, la répétition des injections s'imposerait, si l'étude clinique ou biologique faisait supposer un cloisonnement (avantage sur la streptokinase-streptodornase qui sont mal supportées en intrarachidienne). Mais le traitement par la seule voie lombaire serait, sans doute, illusoire et il faudrait multiplier les voies d'accès, tout en recourant à la corticothérapie générale ".

Il faut signaler, à ce propos, que deux cas de cloisonnement rapportés par TURON, GIACARDY et GARDE n'ont point abouti à la guérison. Alors qu'il n'a pas été rapporté de cas de cloisonnement après ce traitement.

Une remarque importante est à faire : la nécessité impérieuse de continuer les antibiotiques au moins pendant dix jours, après le retour à la normale de la température, et, après plusieurs jours, du liquide céphalo-rachidien, sous peine de s'exposer à une rechute.

Il est difficile d'établir une statistique, les quelques observations publiées étant soldées par des guérisons spectaculaires. On ne peut faire état que de la statistique publiée par R.DIDIER et R. BEN OSMAN pour 26 cas de méningites purulentes en majorité des méningites cérébro-spinales.

Sur 26 cas : 2 décès,

1 malade grave, n'ayant reçu qu'une injection et qui est mort le lendemain,

1 cas de cloisonnement constitué,

24 guérisons, à répartir en deux séries de malades :

Série A - 15 malades -

Traitement tardif : signes neurologiques et troubles de la conscience très marqués. Jeune âge ou échec partiel des antibiotiques et de la cortisone générale dans les 3 à 5 jours.

Série B - 9 malades - Traités dès le premier jour : groupe non homogène - certains malades auraient guéri sans cortisone.

Mortalité - 2 cas sur 26

Mais sur les 64 malades vus :

27 traités par antibiotiques et sulfamides :

(7 morts, soit 25 %)

11 traités par antibiotiques + corticothérapie générale

: (2 morts, soit 17 %)

26 traités par antibiotiques + corticothérapie générale + cortisone locale :

(2 morts, soit 7 %).

Et de conclure :

Amélioration du pronostic par le traitement hormonal local du point de vue vital et du point de vue des suites fonctionnelles. Pas de séquelles après un an ou quelques semaines

TURON, GIACARDY et GARDE ne font pas mention de décès, hormis les deux cas de cloisonnement déjà constitué, traités par cette voie. R.WEISMANN-NETTER et C.LEVY signalent la guérison spectaculaire de deux cas qu'ils publient.

O B S E R V A T I O N S

$\frac{1}{2} - \frac{1}{2} = 0$

Nous avons eu l'occasion d'observer, au cours de ces derniers mois, plusieurs cas de méningites cérébro-spinales à forme comateuse d'emblée. Il nous a paru intéressant d'étudier la symptomatologie clinique et l'évolution de ces cas sous l'influence des thérapeutiques modernes.

OBSERVATION N° I

Mlle DANIEL D...., 19 ans, jusque là en parfaite santé.

Début de la maladie le 29 Novembre 1957, par un état pseudo grippal avec température à 39°.

Le lendemain apparaissent une céphalée et des vomissements la température est à 40°, ce qui fait pratiquer une injection de 1.000.000 d'unités de pénicilline.

A l'examen, on constate une respiration de Cheyne-Stokes, des troubles de la conscience à type de désorientation. Il n'existe pas de troubles de la déglutition. Le pouls est à 88 par min la respiration à 16 par minute. Il existe une raideur de la nuque évidente, un signe de Kernig, mais absence de signe de Babinski. Il n'existe pas de signes cutanés.

La ponction lombaire ramène un liquide trouble, hypertendu contenant 7.400 éléments par mm³, constitués par des polynucléaires non altérés. Il n'y a pas de germes à l'examen direct, mais la malade a reçu une injection de 1.000.000 d'unités de pénicilline en intra-musculaire, la veille.

L'ensemencement sur gélose-ascite sera négatif.

Albumine 0,80 gr/l.

Sucre 0,50 gr/l.

Chlorures 7,15 gr/l.

L'hémoculture en aérobie et en anaérobie stérile.

La numération et la formule sanguine montrent ;

4.300.000 globules rouges,

10.700 globules blancs, en majorité des polynucléaires neutrophiles.

On institue un traitement par Pénicilline, 4.000.000 U par 24 heures en 4 injections et sulfadiazine, soit 6 grs par 24 Hs.

Le 1er Décembre, la température est revenue à la normale ; on note une reprise de la conscience, mais il y a persistance d'une obnubilation, ainsi que d'une céphalée. Il existe encore une raideur de la nuque, cependant que les vomissements du début ont cessé.

A la ponction lombaire on trouve : 357 éléments faits surtout de polynucléaires et de quelques lymphocytes. L'albumine est à 0,38 gr/l.

Le 3 décembre la conscience est entièrement recouvrée, le liquide céphalo-rachidien est subnormal.

Le traitement est continué par pénicilline seule, pendant une semaine au bout de laquelle la malade sort guérie, sans séquelles.

EN RESUME : Méningite cérébro-spinale, comateuse d'emblée, guérie en quelques jours par antibiotiques et sulfamides, sans complications ni séquelles.

OBSERVATION N° 2

Monsieur GILBERT L...., 42 ans, chauffeur de taxi est admis à Broussais le 21 janvier 1958, dans la soirée. La veille, il a été pris d'une fièvre isolée, accompagnée d'une céphalée, surtout frontale, peu intense, des frissons et pas de vomissement.

Le matin du 21 janvier, le Médecin consulté pense à une grippe, mais en voyant son malade le soir, il lui trouve une raideur de la nuque et le fait hospitaliser.

A l'admission, le malade est dans un coma vigil, avec à l'examen une raideur méningée très discrète, des contractures toniques, des troubles vaso-moteurs, mais il y a absence de signes neurologiques en foyer. La température est à 38°5, la tension artérielle est à 14-9. On ne note pas d'herpès. On demande d'urgence une hémoculture qui sera négative. Une ponction lombaire ramène un liquide très louche contenant 1 gr 20 d'albumine et 7.700 éléments par mm³, essentiellement des polynucléaires altérés. On note la présence de méningocoques.

On institue un traitement par : pénicilline (3.000.000 U) soludagénan intra-musculaire, 2 injections par jour, sérum physiologique et sérum glucosé, phénobarbital 0 gr 20, chlorpromazine et phénergan.

Le 22 janvier 1958, le malade est sorti du coma, la température revient à 37°4. A l'examen neurologique, on trouve une raideur de la nuque et un signe de Kernig; les réflexes sont normaux. Absence de signe de Babinski. On ne trouve rien d'anormal par ailleurs. La numération-formule, ne montre que 8.800 globules blancs dont 89 % de polynucléaires neutrophiles. A la ponction lombaire le liquide est toujours trouble, très hypertendu avec 1 gr 65 d'albumine et 8.400 éléments par mm³ dont de très nombreux polynucléaires non altérés.

Les jours suivants il persiste une raideur de la nuque, l'état général est bon. L'examen otorhinolaryngologique ne retrouve aucune porte d'entrée sinusale ou otologique.

Le 24 janvier 1958, une ponction lombaire de contrôle ramène toujours un liquide trouble, qui ne contient plus que 2.826 éléments par mm³, fait surtout de polynucléaires altérés avec une albumine à 0 gr 70. On continue une surveillance clinique et de laboratoire.

Le 29 janvier 1958, la température qui oscillait autour de 37° remonte à 38°, sans que l'état général du malade se soit altéré. On lui fait alors une nouvelle ponction lombaire qui ne ramène qu'un liquide clair, avec 3,3 éléments par mm³ et une albuminorachie à 0 gr 50. On continue par sécurité un traitement par adiazine et phénobarbital (à cause d'une petite céphalée).

L'état général continue à s'améliorer, une radio pulmonaire faite systématiquement le 2 février 1958 ne montre rien d'anormal.

Le malade sort le 12 février guéri et sans séquelles; le traitement ayant été interrompu quelques jours avant, sans qu'il y ait eu de rechute.

EN RESUME : Méningite cérébro-spinale comateuse d'emblée, avec forte proportion d'éléments dans le liquide céphalo-rachidien, qui a guéri très simplement par un traitement antibiotique, associé aux sulfamides. Il faut noter la lenteur avec laquelle le liquide céphalo-rachidien est revenu à la normale.

Un seul incident, la reprise de la température qui a été sans lendemain.

OBSERVATION N° 3

Monsieur ROGER L...., 16 ans - Début de la maladie le 6 mars 1957, par une céphalée.

Le 7 mars, à la céphalée persistante viennent s'ajouter une douleur pharyngée, bientôt complétée dans la nuit par des vomissements qui inquiètent la famille et font prendre la température pour la première fois; elle est à 38°8.

Le 8 mars, le Médecin appelé, pratique une injection de pénicilline (1.000.000 d'unités) et streptomycine (lgr) et l'envoie à l'hôpital pour méningite aiguë avec agitation et délire.

A son arrivée dans le service, le malade est très agité et ne veut pas rester dans son lit, se plaint d'une céphalée incessante accompagnée de photophobie.

Puis, période de calme avec attitude en chien de fusil, polypnée avec quelques irrégularités brèves. L'examen, en particulier la recherche de la raideur de la nuque, provoque, de nouveau, une crise d'agitation avec confusion. A noter l'existence d'une éruption érythémateuse prédominant à la face et aux deux coudes.

A l'examen, la raideur de la nuque est nette, avec signe de Kernig et de Brudzinski. L'hyperesthésie cutanée vive gêne l'examen; les réflexes sont normaux. Pas de signes oculaires en dehors de la photophobie. Un fond d'œil pratiqué d'urgence ne montre rien d'anormal.

Pouls à 104, régulier. Température à 37°4.

Présence d'un globe vésical. Le sondage ramène 700 cm³ d'urine claire.

Dans les antécédents on note une cuti négative. Il n'y a pas de signes d'imprégnation tuberculeuse, pas de traumatisme cranien.

La ponction lombaire montre un liquide très trouble; on ne trouve pas de méningocoque (mais le malade a reçu une injection de pénicilline -streptomycine). Le liquide contenant 10 grs d'albumine avec 1.266 éléments, surtout des polynucléaires altérés.

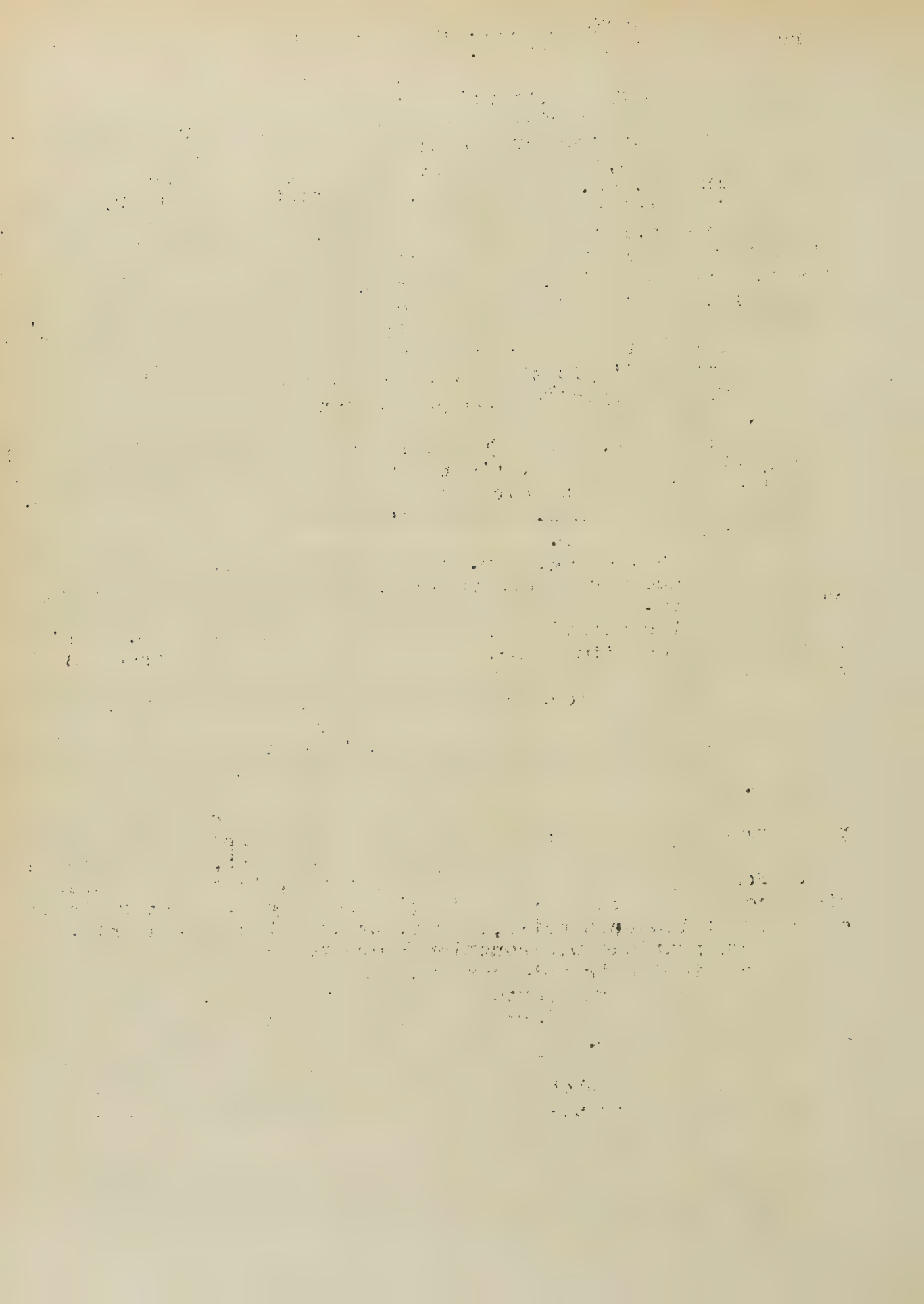
On institue un traitement par Pénicilline (3.000.000 U par jour), solumédine intra-musculaire et chlorpromazine.

Les jours suivants, malgré le traitement, il persiste une agitation avec confusion et désorientation. La céphalée très vive, accompagnée de photophobie gêne le malade. L'hyperesthésie cutanée est toujours nette, la raideur de la nuque évidente.

On pratique une ponction lombaire le 11 mars 1957 qui ramène un liquide trouble contenant 0 gr 70 d'albumine et 40,2 éléments par mm³, surtout des polynucléaires.

La numération-formule ne montre qu'une polynucléose neutrophile à 82 % .

A partir de cette date l'agitation cesse, mais la céphalée toujours vive, la photophobie et une légère raideur témoignent de l'absence de guérison, malgré l'amélioration constatée à la



ponction lombaire.

Cependant, l'amélioration progressive de l'état général du malade, permet de donner à boire alors que jusque là l'alimentation se faisait par perfusion.

On lui donne comme traitement : pénicilline (1.500.000 unités par jour), adiazine (6 grs par jour) et on lui fait un bilan pulmonaire qui s'avère négatif.

Le 19 mars 1957, l'état général est bon. On ne trouve qu'une légère céphalée, le reste de l'examen est absolument négatif.

A la ponction lombaire, le liquide est devenu limpide et ne contient plus que 0 gr 35 d'albumine, ainsi que 21,6 éléments par mm³ avec une prédominance lymphocytaire.

On maintient le même traitement pendant plusieurs jours on refait une ponction lombaire de contrôle le 27 mars 1957, qui est sub-normale avec seulement 11,8 éléments par mm³.

Le traitement est continué jusqu'au 1er avril 1957, où il est définitivement interrompu. Le malade sort guéri, sans séquelles le 3 avril 1957.

EN RESUME : Méningite cérébro-spinale avec agitation, confusion et délire. A noter la température basse, aux alentours de 37°, sitôt après le traitement et la persistance de signes physiques pendant assez longtemps, malgré l'amélioration attestée par les ponctions lombaires.

La lenteur de l'évolution témoigne de la gravité.

Mais la guérison est tout de même obtenue en un mois, sans séquelles avec un traitement par antibiotiques et sulfamides associés à la chlorpromazine.

OBSERVATION N° 4

ENfant GERARD C....., 5 ans. Envoyé par son Médecin le 20 janvier 1958, pour convulsions. Dans ses antécédents on note une angine il y a huit jours, traitée en ville par des suppositoires de pénicilline pendant plusieurs jours.

A son entrée, il est dans un état de mal convulsif ayant débuté brutalement. Ces convulsions sont faites de crises toniques avec immédiatement après une phase stertoreuse qui dure quelques minutes alors qu'une nouvelle crise tonique recommence; elles sont accompagnées de perte des urines et de morsures de la langue.

A l'examen neurologique, les réflexes sont très vifs. On trouve une raideur de la nuque pendant la phase stertoreuse, ainsi qu'une rigidité des membres supérieurs que l'on arrive à vaincre au bout de quelques instants, et un signe de Babinski bilatéral.

Par ailleurs, on note, du point de vue oculaire, un strabisme divergent, puis convergent avec mydriase; le malade est cyanosé, le pouls est rapide, battant à 140 par minute. Aux poumons, on trouve une tempête de râles. La respiration est du type abdomino-thoracique.

La température est à 38°5. L'association de convulsions et de fièvre fait demander une ponction lombaire urgente, ainsi qu'une numération avec formule sanguine.

La ponction lombaire, difficile en raison de l'état de mal convulsif, ne retire qu'une petite quantité de liquide, légèrement trouble, dans lequel on ne trouve pas de germes, mais il n'y a pas d'hématies (le malade avait été traité par pénicilline rectale).

La numération-formule montre : 25.800 globules blancs dont 83 % de polynucléaires neutrophiles.

On institue un traitement par pénicilline - 1.000.000 d'unités d'emblée, 4.000.000 d'unités par 24 heures et 0 gr 50 de streptomycine par jour, ainsi que 0 gr 04 de phénobarbital, matin et soir.

Pendant la nuit, (la température ainsi que le pouls sont notés toutes les trois heures), la température monte à 40°, les crises convulsives subintrantes entraînent de la cyanose. On lui fait en injections 2 cm³ de chlorpromazine, on pose des vessies sur la tête et l'abdomen, on administre de l'oxygène presque continuellement.

Le lendemain, le malade est encore dans le coma. Certes, les crises convulsives ont cessé, mais il persiste une raideur de la nuque, il n'y a pas de vomissements, la température est retombée à 38°. On fait une nouvelle ponction lombaire qui ramène un liquide limpide, incolore, hypertendu, contenant 0 gr 90 /l d'albumine, ainsi que 22 éléments par mm³ fait de polynucléaires et de lymphocytes; l'examen bactériologique étant négatif. On injecte 50 mgrs d'hydrocortisone intra-rachidienne, en 2 cm³ de solution.

Le 22 janvier 1958, la conscience revient progressivement, mais il persiste une céphalée et une raideur de la nuque, le reste de l'examen est négatif. La température est à 37°2.

On adjoint au traitement par pénicilline, 2.000.000 d'unités et 0 gr 50 par jour de streptomycine, 2 grs de sulfadiazine per os, répartis dans la journée.

Le 23 janvier 1958, seules persistent la céphalée et une légère raideur moins accentuée. La température oscille autour de 37°. Une ponction lombaire est effectuée. Le liquide limpide, incolore contient 0 gr 80 d'albumine et 6,6 éléments par mm³, polynucléaires et lymphocytes. L'examen bactériologique est négatif (absence de B.K. et de germes banaux).

Le 24 janvier 1958, la conscience est totale. L'examen est absolument négatif. Une numération-formule montre une légère anémie avec 6.600 globules blancs et une légère inversion de la formule. La radiographie pulmonaire ne montre rien d'anormal. Une cuti-réaction faite le 22 janvier est négative.

Les jours suivants, l'état général va s'améliorant, l'alimentation a été reprise. On décide le 29 janvier de faire une ponction lombaire de contrôle qui montre un liquide clair, non hypertendu, incolore avec 0 gr 70 d'albumine et 9,2 éléments par mm³.

Malgré le relèvement du taux des éléments, le traitement est ramené aux seules injections de pénicilline-streptomycine; traitement qui va être continué pendant une dizaine de jours par sécurité. Une dernière ponction lombaire est pratiquée le 11 février 1958 qui ramène un liquide trouble, rosé où les éléments sont normaux, l'albuminorachie à 0 gr 35 /l. Les hématies au nombre de 530 par mm³ confirment la piqûre de vaisseaux que laissait prévoir la couleur rosé. On interrompt alors le traitement et le malade sort guéri, quelques jours après, sans séquelles; un bilan complet étant négatif.

EN RESUME : Méningite cérébro-spinale vraisemblablement consécutive à une angine traitée insuffisamment par pénicilline rectale qui, à cause du début par des crises convulsives et la persistance d'un coma, malgré les antibiotiques, après les convulsions, a été soignée par une injection intra-rachidienne de 50 mgrs d'hydrocortisone qui a ramené les éléments en trois jours à un taux faible, l'albuminorachie baissant plus lentement, la conscience est revenue 24 heures après.

Il faut noter une légère remontée des éléments, 8 jours après, alors que le taux d'albumine continuait à baisser, sans que ceci s'accompagne de manifestations cliniques; la guérison continuant à s'effectuer normalement.

OBSERVATION N°5

Enfant Bernadette V....., 3 ans et demi est envoyé par son Médecin pour méningite aiguë le 8 février 1958.

A l'entrée son état semble particulièrement grave. Elle est dans un coma profond qui est apparu brutalement avec vomissements.

A l'examen on trouve une raideur de la nuque avec signes de Kernig et de Brudzinski, un ventre rétracté en bateau. On note une deshydratation considérable avec persistance du pli. La température est à 39°5, le pouls à 120. On ne retrouve pas d'herpès, mais une angine rouge.

L'association du coma, avec signes méningés et de la fièvre, fait pratiquer une ponction lombaire qui ramène un liquide trouble, hypertendu contenant du méningocoque. L'albuminorachie est à 2 gr 20 et le liquide contient 1.260 éléments, surtout des polynucléaires altérés.

On institue un traitement par pénicilline - 4.000.000 d'unités et streptomycine - 0 gr 50 - ainsi que de la solumédine intra-musculaire, du sérum physiologique salé et sucré, en perfusion veineuse et de la chlorpromazine (2 cm³).

Le lendemain, bien que la température soit revenue à 36°5, le coma est toujours aussi profond, les vomissements persistent inchangés ainsi que les signes méningés.

Le 10 février, devant la persistance et la profondeur du coma l'importance des vomissements qui aggravent la deshydratation, les signes méningés et surtout le mauvais état général, on décide de lui faire une ponction lombaire qui ramène un liquide trouble toujours hypertendu et on injecte 2 cm³ d'hydrocortisone intrarachidienne, soit 50 mgrs.

Le liquide de ponction lombaire ne contient plus, alors que 0 gr 45 d'albumine et 784 éléments, surtout des polynucléaires altérés. Quelques heures après l'injection d'hydrocortisone, les vomissements cessent, la température reste toujours aux alentours de 37°, le traitement antibiotique est continué, inchangé. Dès le lendemain, la petite malade sort du coma, mais il persiste des signes méningés et en même temps que s'améliore l'état général.

Le 14 février 1958, la conscience est totale depuis déjà plus de 24 heures. Il ne persiste qu'une légère raideur, mais la malade n'urine pas; ce qui est attribué aux injections intramusculaires de sulfamides. On les interrompt et on donne par voie buccale des solutions bicarbonatées.

Une ponction lombaire pratiquée ce jour-là ne retire qu'un liquide limpide, incolore, avec 0 gr 45 d'albumine et 22 éléments dont 12 polynucléaires et 10 lymphocytes.

L'état général continue à s'améliorer. On reprend l'alimentation, tout en conservant ~~un~~ traitement antibiotique : pénicilline - 1.000.000 d'unités, streptomycine - 0 gr 50, et 2 grs d'adiazine, jusqu'au 19 février 1958 où une ponction lombaire de contrôle est faite. On ne trouve que 0 gr 35/1 d'albumine avec

10,4 éléments.

On ne garde que les 2 grs d'adiazine, en supprimant les autres antibiotiques; traitement continué pendant trois jours, la malade étant pratiquement guéri.

EN RESUME : Méningite cérébro-spinale grave, comateuse d'emblée, qui a été très rapidement influencée par l'hydrocortisone intrarachidienne. Il faut noter la reprise rapide de la conscience (36 heures) et l'amélioration spectaculaire de l'état général. En outre, la rapide disparition des éléments dans le liquide céphalo-rachidien (de 784, chute à 22, trois jours après) témoigne de l'influence favorable de cette injection sur l'évolution de la maladie, à la fois cliniquement et du point de vue laboratoire.

OBSERVATION N° 6

Dominique A , 19 ans, étudiant au P.C.B., entre dans le service le 8 décembre 1957 envoyé par son Médecin pour méningite aigüe. Ce jeune malade dans les antécédents duquel on ne retrouvait qu'un phlegmon de l'amygdale traité par la pénicilline au début de novembre 1957, était, depuis quelques jours, atteint de rhinopharyngite fruste, lorsque le 7 décembre au soir, veille de son hospitalisation, un malaise général intense l'oblige à s'aliter.

Le 8 décembre au matin, il s'éveille obnubilé, céphalgique, vomit plusieurs fois. En quelques heures, l'obnubilation fait place au coma et c'est dans cet état qu'il arrive à l'hôpital. On se trouve alors devant un malade dans un coma profond sans réaction aux excitations, mais entrecoupé de périodes d'agitations et avec fréquemment des mouvements involontaires du membre supérieur gauche. Il existe une contracture généralisée en flexion, la nuque demeurant paradoxalement peu raide. Les réflexes ostéo-tendineux sont normaux, le cutané plantaire se fait en flexion. La température est à 39°4 et on est d'emblée frappé par une éruption purpurique intense disséminée sur le tronc.

Il n'existe pas d'herpès, ni de splénomégalie. Alors que le pouls est régulier à 120, la T.A. à 10,5 - 6,5, la respiration est irrégulière dans son rythme et son amplitude avec des pauses intermittentes.

Le fond d'oeil étant normal, on pratique une ponction lombaire qui ramène un liquide hypertendu, franchement purulent, contenant de nombreux méningocoques.

Le traitement est donc entrepris 36 heures environ après l'apparition des premiers signes cliniques et consiste en 25 mg de streptomycine injectée in situ au cours de la 1ère ponction lombaire, 1 gr de streptomycine I.M., 3.000.000 U. de pénicilline I.M., du camphre injectable et 1500 cm³ de sérum glucosé isotonique I.V.

Le lendemain 9 décembre, le coma est toujours aussi profond mais plus calme. La contracture a un peu diminué et l'on ne trouve aucun signe de localisation. La température est à 39° et les troubles respiratoires persistent, cependant qu'une rétention d'urine totale impose la sonde à demeure.

L'examen O.R.L. s'avère négatif. Le liquide est moins trouble et moins hypertendu, stérile et on n'y pratique aucune injection locale. Cependant la pyrexie s'étant élevée à 40°6 le soir et le purpura s'étant étendu, on adjoint au traitement initial une perfusion veineuse de 20.000 .000 d'unités de pénicilline dans 1500 cm³ de sérum glucosé isotonique avec 25 mg d'héparine.

Le 10 décembre, le coma est toujours aussi profond. La température est à 38°8, le purpura régresse, nettement, et les troubles respiratoires ont disparu. On ajoute au traitement en cours 400 mg de cortisone I.M.

Le 11 décembre, 4ème jour d'évolution, le coma persiste, mais si le purpura a encore régressé, des taches érythémateuses fugaces mais récidivantes lui sont associées. Par ailleurs, la diurèse est correcte à 1500 cm³ et il n'existe aucun signe clinique de deshydratation. Le liquide céphalo-rachidien est à peine troublé, stérile, et aux 5.000 éléments de la veille ont fait place 314 éléments. On décide alors d'injecter par voie intra-rachidienne de l'hydrocortisone : 5 mg le matin, puis 50 mg le soir.

Le 13 décembre, 6ème jour d'évolution, le malade est sorti du coma; il demeure très obnubilé, mais répond correctement aux questions simples. La raideur méningée est nettement plus discrète. Mais à la ponction lombaire le liquide étant franchement hémorragique, on cesse la corticothérapie, qui avait consisté jusqu'ici en cortisone, 400 mg par jour par voie I.M., depuis 4 jours et en hydrocortisone I.R. depuis 2 jours. Les perfusions de pénicilline et le reste du traitement antibiotique demeurant inchangés, si ce n'est que depuis 2 jours on avait adjoint de la solumédine au soludagénan.

Le 14 décembre, l'obnubilation demeure très importante. La température est remontée à 39 avec une hyperleucocytose à 22.000 globules blancs. On note pour la première fois que les mouvements spontanés du membre supérieur droit sont nettement diminués par rapport à ceux de l'homologue. Mais l'état de conscience du malade entrave toute étude plus précise de la force segmentaire et on apprendra par la suite que le sujet est gaucher.

Depuis le début du coma, l'hydratation a été assurée à l'aide de 1.500 cm³ de sérum glucosé isotonique I.V. par jour, avec environ ½ litre de liquide per os depuis 48 heures. Il n'existe aucun signe clinique de deshydratation extra-cellulaire mais la langue demeurant très sèche, on vérifie l'état humoral: l'urée sanguine est à 3,40 g/l, l'urée urinaire étant de 34 gr par 24 heures pour une diurèse un peu supérieure à 1000 cm³; Cl = 4,10 g/l - 115 mEq /l; Na = 3,65 g/l - 158 mEq/l; K = 125 mg/l - 3,2 mEq/l.

Δ brut = 0,74 - Δ corrigé = 0,63.

Devant ces signes de deshydratation intra-cellulaire, on institue une réhydratation massive par 4 litres de sérum glucosé isotonique I.V., le reste du traitement antibiotique demeurant inchangé.

Le 15 décembre, la conscience est nettement améliorée par rapport à la veille. La température est tombée à 38 et l'ionogramme montre la réhydratation intra-cellulaire encore incomplète. La réhydratation est poursuivie aux mêmes doses, mais le facteur infectieux paraissant être passé au second plan, on suspend la perfusion de 21.000.000 U. de pénicilline qui était faite depuis 5 jours, on la remplace par 2.000.000 U. par jour de pénicilline intra-musculaire.

Pendant les huit jours suivants, le tableau clinique demeure identique, la température oscille entre 37°5 et 38°, la leucocytose baisse et le liquide céphalo-rachidien est en amélioration constante, mais l'obnubilation persiste en rapport vraisemblablement avec l'azotémie qui oscille entre 2 et 3 g/l, malgré une diurèse quotidienne supérieure à 2 litres avec une concentration uréique urinaire aux alentours de 30 g/L sans albuminurie, sans altération du culot urinaire. L'ionogramme s'améliore irrégulièrement, mais progressivement. On poursuit la réhydratation d'abord par voie veineuse, puis dès que cela est possible per os à la dose de 3 litres de liquide par 24 heures. Le 19 décembre, on adjoint à nouveau au traitement antibiotique la corticothérapie sous forme de delta-cortisone : 20 mg per os.

Ce n'est que le 21 décembre, 17ème jour d'évolution et 6ème jour de la reprise de la corticothérapie, que l'on constate enfin une nette amélioration psychique. La conscience est du jour au lendemain redevenue presque normale; la température est tombée à 37°; cliniquement, l'hydratation est satisfaisante et la diurèse, qui avait toujours été supérieure à 1500 cm³ les jours précédents, est passée aux environs de 1200 cm³, tandis que l'urée sanguine s'abaissait à 1 g/L.

Le 26 décembre, 19ème jour d'évolution, tous les troubles cliniques et biologiques ont entièrement disparu. L'apyrexie demeure complète, l'examen neurologique normal et l'urée sanguine est à 0,40 g/l, la diurèse normale. L'hospitalisation sera encore poursuivie neuf jours, permettant de vérifier l'absence totale de séquelle psychique ou neurologique. On cesse tout traitement le 24ème jour de l'évolution, la delta-cortisone ayant été administrée pendant 13 jours à la dose de 20 mg par jour. Le malade quitte l'hôpital le 4 janvier 1958 accusant une cystite résiduelle due au sondage à demeure qui avait été nécessaire pendant une dizaine de jours.

EN RESUME : Il s'agit d'une forme très grave de méningite cérébro-spinale, comateuse d'emblée. Le traitement a été institué précocement : 36 heures environ après l'apparition des premiers prodromes et quelques heures à peine après le début du coma. Les antibiotiques ont été prescrits à doses suffisantes : 1 gr de streptomycine par voie générale, 25 mg de streptomycine par voie rachidienne, 3 gr de soludagénan par voie intra-musculaire, 3.000.000 d'unités de pénicilline par voie intra-musculaire qui sont remplacés 24 heures plus tard par une perfusion veineuse de 20.000.000 d'unités de pénicilline. L'état demeurant toujours

Pendant les huit jours suivants, le tableau clinique demeure identique, la température oscille entre 37°5 et 38°, la leucocytose baisse et le liquide céphalo-rachidien est en amélioration constante, mais l'obnubilation persiste en rapport vraisemblablement avec l'azotémie qui oscille entre 2 et 3 g/l, malgré une diurèse quotidienne supérieure à 2 litres avec une concentration uréique urinaire aux alentours de 30 g/L sans albuminurie, sans altération du culot urinaire. L'ionogramme s'améliore irrégulièrement, mais progressivement. On poursuit la réhydratation d'abord par voie veineuse, puis dès que cela est possible per os à la dose de 3 litres de liquide par 24 heures. Le 19 décembre, on adjoint à nouveau au traitement antibiotique la corticothérapie sous forme de delta-cortisone : 20 mg per os.

Ce n'est que le 21 décembre, 17ème jour d'évolution et 6ème jour de la reprise de la corticothérapie, que l'on constate enfin une nette amélioration psychique. La conscience est du jour au lendemain redevenue presque normale; la température est tombée à 37°; cliniquement, l'hydratation est satisfaisante et la diurèse, qui avait toujours été supérieure à 1500 cm³ les jours précédents, est passée aux environs de 1200 cm³, tandis que l'urée sanguine s'abaissait à 1 g/L.

Le 26 décembre, 19ème jour d'évolution, tous les troubles cliniques et biologiques ont entièrement disparu. L'apyrexie demeure complète, l'examen neurologique normal et l'urée sanguine est à 0,40 g/l, la diurèse normale. L'hospitalisation sera encore poursuivie neuf jours, permettant de vérifier l'absence totale de séquelle psychique ou neurologique. On cesse tout traitement le 24ème jour de l'évolution, la delta-cortisone ayant été administrée pendant 13 jours à la dose de 20 mg par jour. Le malade quitte l'hôpital le 4 janvier 1958 accusant une cystite résiduelle due au sondage à demeure qui avait été nécessaire pendant une dizaine de jours.

EN RESUME : Il s'agit d'une forme très grave de méningite cérébro-spinale, comateuse d'emblée. Le traitement a été institué précocement : 36 heures environ après l'apparition des premiers prodromes et quelques heures à peine après le début du coma. Les antibiotiques ont été prescrits à doses suffisantes : 1 gr de streptomycine par voie générale, 25 mg de streptomycine par voie rachidienne, 3 gr de soludagénan par voie intra-musculaire, 3.000.000 d'unités de pénicilline par voie intra-musculaire qui sont remplacés 24 heures plus tard par une perfusion veineuse de 20.000.000 d'unités de pénicilline. L'état demeurant toujours

très grave malgré l'adjonction, le 2ème jour de 400 mg de cortisone par voie intra-musculaire, on décide d'injecter par voie rachidienne 50 mg d'hydrocortisone. C'est alors que le malade sort du coma.

Le deuxième point qui mérite d'être souligné est l'importance des troubles hydro-électrolytiques observés après le coma; l'urée sanguine atteint 3,40 g/l, avec une concentration uréique urinaire supérieure à 30 g/l. Le chlore et le sodium sanguins s'élèvent considérablement (Cl=4,10 g/l = 115 mEq/l; Na = 3,65 g/l = 158 mEq/l), alors que la Kaliémie est basse (K= 125 mg/l = 3,2 mEq/l). Le Δ corrigé est à - 63. Ces signes de deshydratation intra-cellulaire, malgré leur intensité, ont régressé par l'administration par voie veineuse de fortes doses de sérum glucosé isotonique.

→ 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

Au cours de ces méningites, nous avons été frappé dans plusieurs cas par une dissociation entre la symptomatologie clinique et les modifications du liquide céphalo-rachidien. Une forme particulièrement grave ne s'accompagnait que d'une réaction cellulaire discrète (observation N°4); dans les observations N°5 et N°6, alors que, cliniquement, l'état général restait identique et le pronostic en apparence grave après traitement antibiotique, nous avons constaté une normalisation de la cytologie du liquide céphalo-rachidien. Ce qui fait penser que l'intensité des signes cliniques et, en particulier le coma, est lié à d'autres causes que l'agent microbien. Et c'est sur ces autres causes que l'hydrocortisone locale agit si heureusement.

La technique a toujours été la même : injection unique de 2 cm³ soit 50 mgrs de la solution, tiédie et injectée lentement, d'hydrocortisone. (Une petite exception toutefois, l'injection intrarachidienne de 5 mgrs d'hydrocortisone, le matin, dans l'observation N°6).

Pratiquement, nous n'avons observé aucun incident. Dans l'une des observations rapportées (observation N°4),

il y a eu persistance d'une céphalée pendant quelques jours; ce qui n'avait rien que de très banal.

Il nous faut, aussi, signaler une légère augmentation des éléments au huitième jour (de 6,6 à 9,2) sans manifestation clinique.

Au total, dans les formes particulièrement graves de méningites cérébro-spinales, comateuses d'emblée pour lesquelles nous avons tenté l'administration d'hydrocortisone par voie intrarachidienne, cette médication nous a paru avoir une action bénéfique et ceci de façon rapide et spectaculaire. En général, les malades sont sortis du coma en 24 à 36 heures; les signes méningés ont régressé en 2 à 3 jours, la raideur de la nuque étant la plus lente à disparaître. Dans l'observation N°5, la disparition des vomissements particulièrement rebelles qui avaient entraîné une déshydratation importante, mérite d'être soulignée.

En ce qui concerne l'action de l'hydrocortisone locale sur l'état du liquide céphalo-rachidien, elle a été nette dans un cas (observation N°5, nous avons constaté que les éléments étaient tombés de 784 à 22 par mm³, en trois jours). Dans deux autres cas, l'action a été moins rapide, mais il semble que la normalisation du liquide ait été hâtée.

Dans les trois cas que nous avons eu l'occasion de traiter par l'hydrocortisone intrarachidienne, en association avec les antibiotiques, une seule injection in situ nous a paru suffisante. Nos trois observations se soldent par trois guérisons très simples, sans la moindre reprise évolutive, malgré la gravité du début. Il n'a pas été observé de séquelle jusqu'ici.

Cette thérapeutique adjuvante semble particulièrement indiquée dans les formes graves dont le pronostic est incertain, voire franchement mauvais au départ. Alors l'action apparaît spectaculaire et la situation fortement compromise se

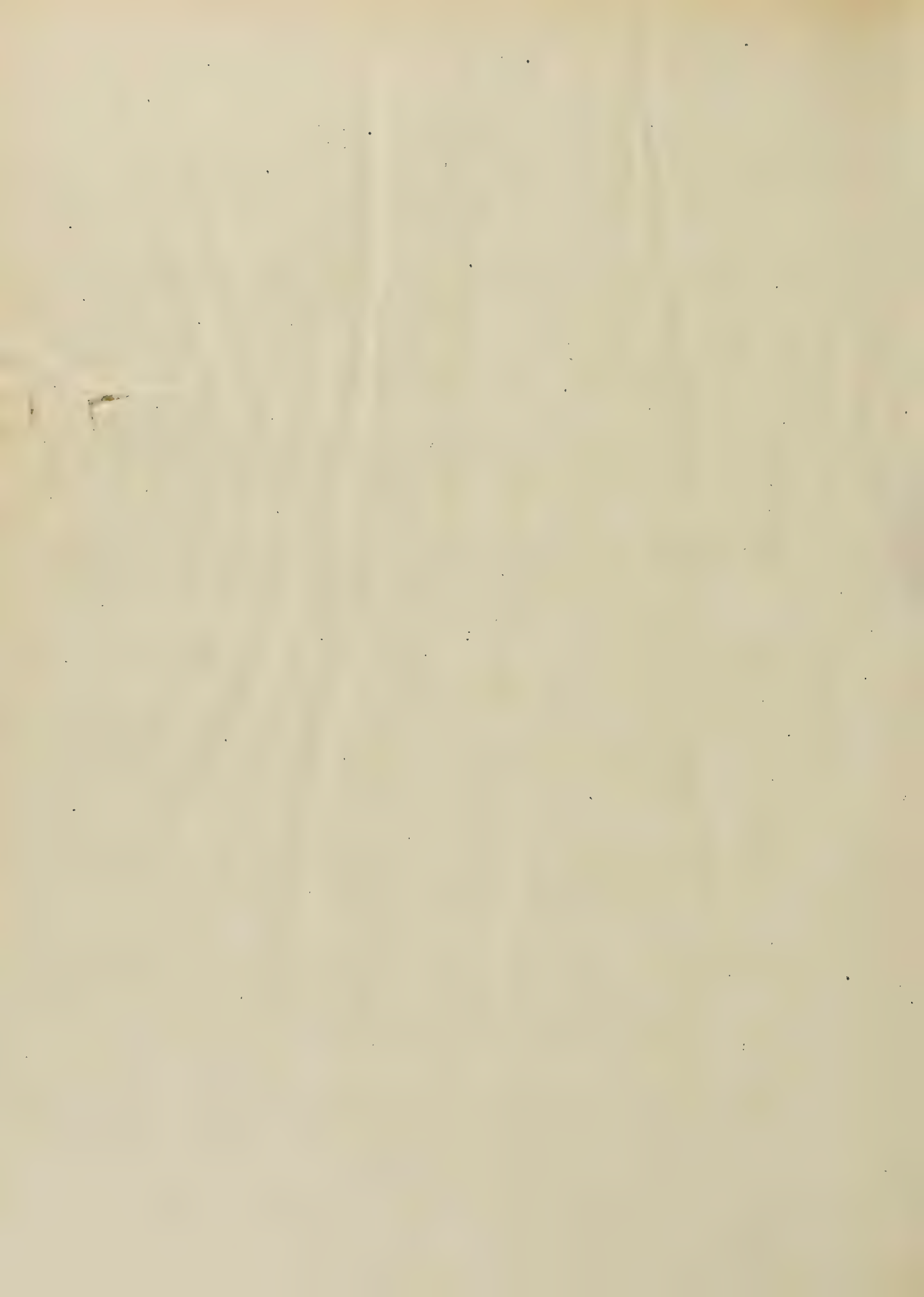
transforme radicalement,

L'injection d'hydrocortisone in situ complète très efficacement l'administration d'antibiotiques par voie générale et simplifie l'évolution de ces formes qui ne se distinguent plus guère des autres dont le début est moins grave, que par les quelques jours d'angoisse qui séparent la brutalité du coma de la réapparition de la conscience.

BIBLIOGRAPHIE

1. AUBERTIN (E). - Méningites purulentes. Formes à évolution favorable. Formes graves. Complications. Prophylaxie. - Jour.Med.Bordeaux & S-O 1956 6 591.
2. BENHAMOU (E), DESTAING (F) et SORREL (A) - Les renforts de l'antibiothérapie. - Rapport pres.au XXXè congrès Fr.de Med. Alger 1955 353.
3. BERNHEIM - Corticoïdes I.V. dans les méningocoocies graves et le purpura fulminans - Médiatrie 1957 12 883-892.
4. BERKMAN (M) - Traitement des méningites purulentes de l'enfant - Médecine infantile 1957 64 21-31.
5. BERTRAND-FONTAINE (T) et SCHNEIDER (T) - La place de l'A.C.T.H et de la cortisone dans le traitement des maladies infectieuses (tuberculose et rhumatisme exceptés) - Thérapie 1956 II 474 526.
6. BERTRAND-FONTAINE (T) et CHEYMOL (P) - La place de la cortisone dans le traitement des septicémies - Rev.Prat. 1957 VII 3655.
7. BOUDIN (G) et Collaborateurs - Hydrocortisone I.R. - Bull. et Mém. Soc. Med. H; Paris 1955 71 817-881.
8. BOUDIN (G) et BARBIZET (J) - Presse Med. 1956 64 1.
9. CHAPTALL (J) et Collaborateurs - Hydrocortisone dans les séreuses au cours des processus infectieux divers. Indications et résultats - Presse Méd. 1955 63 1262.
10. CHEDID (L) et BOYER (F) - Etude comparative du pouvoir antitoxique de la cortisone et de la chlorpromazine - Ann. de l'inst. Pasteur 1955 88 336.
11. CHEDID (L) et BOYER (F) - Action antitoxique de l'association de la désoxycorticostérone à la cortisone. - C.R. de la soc; de Biol. 1952 146 1677.
12. CHEDID (L) et BOYER (F) - Surrénales et infection - Ann. de l'inst. Pasteur 1952 83 213.
13. CHEYMOL (P) - Corticothérapie et infections microbiennes non

- tuberculeuses. - Maloine Ed. Paris 1957.
14. DALOUS (A), CLAVERIE (P), COMBES (B), LIGOU (J.C.). - La corticothérapie dans les méningites purulentes de l'enfant. - Gaz. des Hop. 1957 303 307 .
 15. DELAUNAY (A), CHEDID (L) et HENON (M) - L'action de l'A.C.T.H. et de la cortisone sur les infections et toxi-infections expérimentales. - Thérapie 1956 II 445 473.
 16. DELAUNAY (A) - A.C.T.H., cortisone et toxi-infections expérimentales. - Revue tr., Etudes cli. et biol. 1956 I 855.
 17. DIDIER (R) et BEN OSMAN (R) - Hydrocortisone par voie intrarachidienne ou ventriculaire dans les méningites suppurées de l'enfant. A propos de 26 cas. - Bull. et Mém. Soc. v Med. Hop. Paris - Fev-Mars 1957 7-8 210.
 18. DIDIER (R) et BEN OSMAN (R) - Association de l'antibiotique et de la corticothérapie dans les formes graves en pathologie infectieuse infantile (à propos de 100 cas). - Pédiatrie 1957 12 639-646.
 19. LABADIE (P) - Données récentes sur la physiologie cortico-surrénale. - Rev. Prat. VI 29 3246.
 20. MILLIEZ (P), MAYER (M) et LEVASSEUR (Ch). - Méningite purulente cloisonnée grave à staphylocoque : action spectaculaire de la streptokinase-streptodornase. - Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hop. de Paris 1952 68 114.
 21. REILLY (J), TOURNIER (P) - L'irritation neuro-végétative expérimentale et ses rapports avec la physio-pathologie des syndromes malins. - Bull. et Mém. de la Soc. des Hop. de Paris 1954 70 465.
 22. SENECAI (J), DUPIN (H) et CHARPENTIER (P). - A propos de 202 cas de méningite aiguë du nourrisson. Considérations épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques. - Soc. Méd. de l'A.O.F. 14 Janvier 1957. - Bull. Soc. Path. Exot. 501 166 Jan-Fev 1957.
 23. TURON (R), GIACARDY (R) et GARDE (M) - Les injections intrarachidiennes d'hydrocortisone en thérapeutique neurologique (26 cas). Etude des incidents biologiques. - Presse médicale 1956 49 1133.
 24. WASZ-HOCKERT - Sem. Hop. 1957 49-50 2991.



25. WEISMANN - NETTER (R) - Les injections intra-rachidiennes d'acétate d'hydrocortisone. - Sem.Hopitaux. 1957 (49-50 2991).
26. WEISMANN - NETTER (R) et LEVY (Cl) - L'injection intrarachidienne d'acétate d'hydrocortisone dans le traitement des méningites purulentes gravissimes. - Bull.et Mém. Soc.Med. Hop.Paris 1957 1-2 23.
27. WORMS (R) et TCHERDAKOFF (Ph) - Les médicaments associés à l'antibiothérapie dans le traitement des septicémies. - - Rev. Prat. 1956 VI 12 1277.

Vu le Dayen :

L.BINET.

Vu le Président de thèse :

PASTEUR VALLERY-RAUDT.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'académie :

J.SARRAILH.

